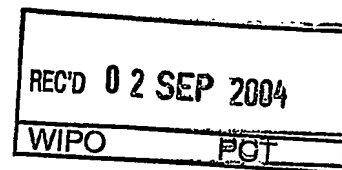


BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

PCT/EP200 4 / 0 0 8 1 8 2

PRIORITY DOCUMENT

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)



Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

Aktenzeichen: 103 49 972.5

Anmeldetag: 24. Oktober 2003

Anmelder/Inhaber: Röhm GmbH & Co. KG, 64293 Darmstadt/DE

Bezeichnung: Verfahren zur Herstellung von polymerisierbaren Polyhydroxyverbindungen

IPC: C 07 C, C 08 F, C.02 B

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 19. April 2004
Deutsches Patent- und Markenamt

Der Präsident

Im Auftrag

Faust

Verfahren zur Herstellung von polymerisierbaren Polyhydroxyverbindungen

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von substituierten Estern der (Meth)acrylsäure, die mehrere Hydroxylgruppen in der Estergruppe aufweisen.

Stand der Technik

Beinert, Hild und Rempp (Die Makromolekulare Chemie, 175, 2069 – 2077 (1974)) beschreiben die Herstellung von (2,2-Dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl) methylmethacrylat durch Umsetzung eines Gemisches, das Methacrylsäure und Thionylchlorid enthält in einem Lösungsmittelgemisch aus Hexamethylenphosphorsäuretriamid (HMPT) und Diethylether mit 2,3-O-Isopropylidenglycerin. Das erhaltene Methacrylat wird anionisch polymerisiert. In einer polymeranalogen Reaktion wird das Polymer zum Poly(2,3-dihydroxypropylmethacrylat) umgesetzt.

Die Herstellung des Monomers erfolgt bei – 5 °C bis 15 °C in einem toxikologisch bedenklichen Lösungsmittel. Dieses Verfahren kann in der industriellen Technik aufgrund der toxikologischen Probleme nicht angewandt werden.

WO 00/63149 (Hydron Ltd.) beschreibt ein Verfahren zur Herstellung eines polymerisierbaren Diols durch Umsetzung eines geschützten Glycerin-Derivats der Methacrylsäure mit einer immobilisierten Säure in Form eines sauren Ionenaustauschers. Das entstehende Aceton wird mit Luft aus dem Reaktionssystem ausgeblasen.

Im Reaktionsgefäß werden (2,2-Dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)methylmethacrylat, entionisiertes Wasser und der gewaschene Kationenaustauscher vorgelegt. Anschließend wird durch die Mischung 48 h ein Luftstrom geleitet, der für die Durchmischung des Reaktionsansatzes sorgt.

Nach Ende der Reaktion wird der Ionenaustauscher abfiltriert und überschüssiges Wasser durch einen Strom getrockneter Luft ausgetragen.

Das Verfahren der WO00/63149 weist mehrere Nachteile auf:

- Durch das Einblasen des Luftstroms in die Reaktionsmischung erfährt der Ionenaustauscher einen erhöhten Abrieb. Bei höheren Ansprüchen an die Reinheit des Produkts ist der Abrieb, der auch durch Filtration nicht vollständig zu entfernen ist, nicht tragbar.
- Die Methode, den Wassergehalt des Produkts durch Durchblasen getrockneter Luft zu reduzieren, führt zu nicht tragbaren Ausbeuteverlusten. In der Publikation wird nicht beschrieben, dass irgendwelche Maßnahmen zur Reduktion der Produktverluste ergriffen worden wären.
- Für einige Anwendungsfälle ist der Wassergehalt zu hoch. In der Offenlegung werden keine Methoden beschrieben, den Wassergehalt sicher und reproduzierbar einzustellen.

WO00/63150 (Hydron Ltd.) beschreibt ebenfalls ein Verfahren zur Herstellung eines polymerisierbaren Diols durch die ionenaustauscherkatalysierte Umsetzung eines geschützten Glycerin-Derivats der Methacrylsäure unter Abspaltung von Aceton. Die dabei zwangsläufig als Nebenprodukt entstehende Methacrylsäure wird mit einem basischen Ionenaustauscher in einem zweiten Schritt abgefangen.

Auch dieses Verfahren hat die folgenden Nachteile:

- Durch zweimaligen Einsatz der Ionenaustauscher steigt der Anteil an Abrieb im Produkt.
- Der Wassergehalt des Produkts wird durch Durchleiten getrockneter Luft auf $< 3 \%$ eingestellt. Dieses Vorgehen ist mit Ausbeuteverlusten verbunden.
- Der Gehalt an Vernetzer (Glycerinmethacrylat) beträgt $0,8 \%$.

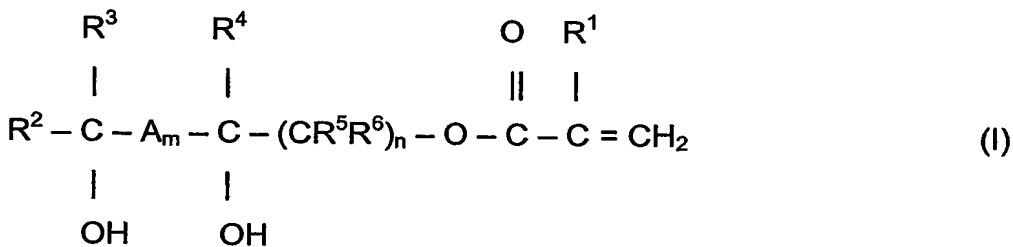
Aufgabe

Es bestanden also anhand des vorstehend diskutierten Standes der Technik die Aufgaben, ein Verfahren zur Herstellung von Glycerinmonomethacrylat (GMMA) zu entwickeln, das die im Stand der Technik vorhandenen Nachteile nicht mehr aufweist und insbesondere

- das Reaktionsgemisch thermisch so wenig wie möglich belastet,
- einen definierten, möglichst niedrigen Wassergehalt des Produkts besitzt,
- den lästigen Abrieb des Ionenaustauschers ohne umfangreiche Maßnahmen vermeidet,
- anstelle des batch-Verfahrens ein semi-kontinuierliches Verfahren darstellt,
- mit weniger als der im Stand der Technik üblichen Stabilisator-Menge auskommt,
- ein lagerstabiles Produkt ergibt, das sich nicht oder nur unwesentlich verfärbt,
- mit nicht toxischem Polymerisationsstabilisator im Produkt auskommt.

Durch die erhöhte thermische Belastung entstehen darüber hinaus im Monomer vernetzend wirkende Verbindungen, die schon im Monomer polymerisieren und zu einem unerwünschten Viskositätsanstieg führen, der das Monomer nicht verkäuflich werden lässt. Darüber hinaus führen schon kleinere Anteile an Vernetzern im Monomer zu Eigenschaftsänderungen im Polymer, die ebenfalls unerwünscht sind. Die erhöhte thermische Belastung während des Herstellungsverfahrens ist daher möglichst gering zu halten.

Gelöst wird die Aufgabe durch ein Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel I



wobei gilt:

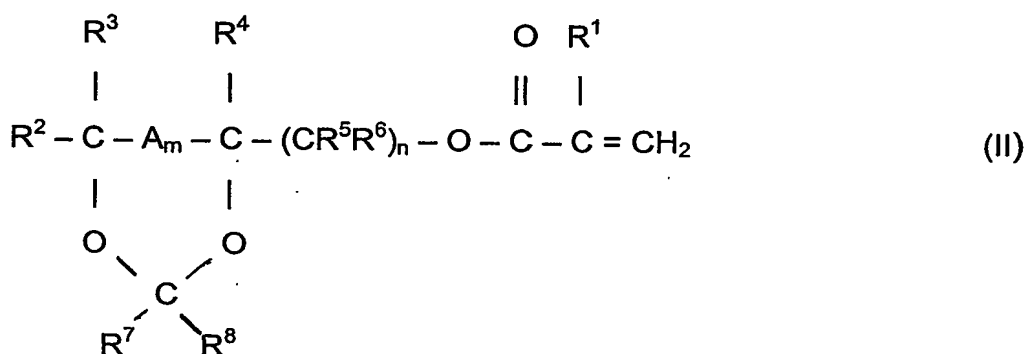
- R^1 = H oder CH_3
 A = $(CH_2)_m$, wobei m die Werte 0 oder 1 annehmen kann,
 R^{2-6} = können gleich oder verschieden sein und die Bedeutungen annehmen OH, H, aliphatischer oder aromatischer Kohlenwasserstoff, wie beispielsweise Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl, Butyl, Isobutyl, tertiär-Butyl, Pentyl, Hexyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Methylcyclohexyl, Isobornyl, Heptyl, Octyl, substituierte Kohlenwasserstoffreste, wie beispielsweise

Hydroxyethyl, 2-(N,N-Dimethylamino)ethyl, 2-(N,N-Dimethylamino)propyl, 2-Hydroxypropyl, 2-Hydroxyethyl, 2-Ethylhexyl, iso-Octyl,

n kann die Werte 0, 1 oder 2 annehmen,

dadurch gekennzeichnet,

dass man Verbindungen der Formel II



wobei R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , A, m und n die oben angegebenen Bedeutungen haben und R^7 und R^8 gleich oder verschieden sein können und die Bedeutungen Methyl, Ethyl oder Propyl annehmen können, mit Wasser in geringen Mengen an einem sauren Ionenaustauscher im Festbett umgesetzt und die entstandene Verbindung III



kontinuierlich aus dem Reaktionsmedium entfernt und das Produkt mit Tocopherol-Derivaten gegen Polymerisation und Verfärbung stabilisiert. Ein günstiges Verhältnis von Verbindung II zu Wasser liegt zwischen 1:1 und 1:3. Sehr gute Ergebnisse werden bei einem Verhältnis von 1:1,1 und 1:2,5 erzielt.

Eine besondere Ausgestaltung der Erfindung sieht die Verwendung bei einem Verhältnis von 1:1,2 bis 1:2 vor. Ganz besonders zweckmäßig erweist sich ein Verhältnis von 1:1,5. Bei allen voran stehenden Angaben wird der im Ionenaustauscher befindliche Wasseranteil mit einbezogen.

Im Rahmen der Erfindung wird bevorzugt eine Tocopherolverbindung zur Lager- und Farbstabilisierung von ethylenisch ungesättigten Monomeren verwendet.

Bei den im Sinne der Erfindung verwendbaren Tocopherolverbindungen handelt es sich um in 2-Stellung mit einem 4,8,12-Trimethyltridecyl-Rest substituierte Chroman-6-ole (3,4-Dihydro-2*H*-1-benzopyran-6-ole). Zu den erfindungsgemäß vorzugsweise einsetzbaren Tocopherolen gehören alpha-Tocopherol, beta-Tocopherol, gamma-Tocopherol, delta-Tocopherol, zeta2-Tocopherol und eta-Tocopherol, alle der vorgenannten Verbindungen jeweils in der (2*R*, 4'*R*, 8'*R*)-Form, sowie alpha-Tocopherol in der (all-rac)-Form. Bevorzugt sind alpha-Tocopherol in der (2*R*, 4'*R*, 8'*R*)-Form (Trivialname: RRR-alpha-Tocopherol) sowie das synthetische racemische alpha-Tocopherol (all-rac-alpha-Tocopherol). Hiervon wiederum ist letztgenanntes aufgrund des relativ niedrigen Preises besonders interessant.

Die Menge an Tocopherolverbindung, die zur Lager- und Farbstabilisierung von grundstabilisierten Monomeren anwendbar ist, kann je nach Monomer und gewünschter Effizienz über einen weiten Bereich differieren. Für viele Einsatzbereiche sind Mengen von bis zu 1000 ppm, bezogen auf die Monomermasse ausreichend. Häufig genügen schon sehr geringe Zusatzmengen von 10 ppm, um eine erkennbare Verbesserung der Lager- und Farbstabilisierung zu erzielen. Sollte man weniger als 10 ppm einsetzen, so ist jedoch eine wesentliche Lager- und Farbstabilisierung im Allgemeinen nicht wahrnehmbar. Ein günstiger Bereich für die zuzusetzende Menge liegt daher zwischen 10 und 1000 ppm an Tocopherolverbindung bezogen auf die

Monomermasse. Sehr gute Ergebnisse werden im Zugabebereich 50 bis 800 ppm erzielt. Eine besondere Ausgestaltung der Erfindung sieht die Verwendung in einer Menge von 100 bis 600 ppm vor. Ganz besonders zweckmäßig werden etwa 500 ppm Tocopherolverbindung verwendet.

Die Schreibweise (Meth)acryl umfaßt Methacryl, Acryl und Mischungen aus beiden.

Verfahrensbeschreibung

Die Hydrolyse von Isopropylidenglycerinmethacrylat (IPGMA) zu Glycerinmonomethacrylat (GMMA) wurde in einer Laboranlage untersucht. Das Fließbild der Anlage ist in Figur 1 zu sehen.

Befüllung: Der Sumpf (4) einer Trennkolonne (3) wird mit 500 g IPGMA befüllt, welches mit Hydrochinonmonomethylether grundstabilisiert ist.

Unter Grundstabilisierung wird die in der (Meth)acrylatchemie allgemein übliche Stabilisierung von Monomeren oder Monomergemischen mit Hydrochinonen, wie beispielsweise Hydrochinonmonomethylether, 4-Methyl-2,6-di-tert-butylphenol, 2,4-Dimethyl-6-tert-butylphenol, Phenothiazin, N-Nitrosophenylhydroxylamin, Diethylhydroxylamin, 2,6-Di-tert-butyl-alpha-(dimethylamino)-p-cresol oder 4-Hydroxy-2,2,6,6-tetramethylpiperidin-1-oxyl (rad.) (z.B. TEMPOL®) oder aus Mischungen der vorgenannten Verbindungen verstanden. Die eingesetzte Menge an Stabilisator beträgt für jede Einzelsubstanz beispielsweise 35 ppm. Die Grundstabilisierung wird vor der Reaktion zugesetzt. Im Fall, dass die Monomere mit der oben beschriebenen Grundstabilisierung versetzt werden, beträgt die nach der Reaktion als Lagerstabilisator zugesetzte Tocopherol-Menge 10-1000 ppm, bezogen auf die Monomermenge.

Ohne Grundstabilisierung der Monomere beträgt die nach der Reaktion als Lagerstabilisator zugesetzte Tocopherol-Menge 100 – 600 ppm.

Vorreaktion: Der Sumpfinhalt wird bei Versuchsstart unter Umgebungsdruck mit Hilfe einer Zahnradpumpe von oben auf eine temperierte (40 °C) wasserfeuchte Ionenaustauscher-Festbettschüttung (z. B. von Fa. Dow Chemical, Typ: Dowex M-31) (1, 2) gepumpt. Das im Ionenaustauscher befindliche Wasser reagiert mit IPGMA unter Bildung von GMMA und Aceton. Anschließend gelangt die Reaktionsmischung über eine Trennkolonne – Aceton wird hierin aus der Reaktionsmischung abdestilliert (6) – wieder in den Sumpf zurück, wo sie erneut zum Festbett gepumpt wird (Kreislauffahrweise).

Hauptreaktion: Nach einer gewissen Zeit (ca. 30 min) wird direkt vor der Festbettschüttung (5) eine bestimmte Menge Wasser (ca. 45 g) mit Hilfe einer Pumpe in einem gewissen Zeitintervall (ca. 1 h) zudosiert. Gleichzeitig wird der Druck im Reaktionskreislauf auf ca. 150 mbar abgesenkt, um möglichst vollständig Aceton zu entfernen.

Nachreaktion: Anschließend wird der Druck stufenweise weiter auf ca. 20 mbar reduziert, um Restmengen an Aceton und überschüssiges Wasser zu entfernen. Nach einem gewissen Zeitintervall (ca. 2 h) wird die Anlage abgefahren und das fertige Reaktionsprodukt aus Sumpf und Festbettschüttung abgelassen.

Bezugszeichenliste

Nr.	Bezeichnung
1	Ionenaustauscher
2	Temperiermantel
3	Trennkolonne
4	Sumpf
5	Wasserzulauf
6	Aceton-/Wasser-Destillat

Die Tabelle zeigt die Ergebnisse der Trübungsmessung.

Die Trübungsmessungen werden mit dem Labortrübungsmessgerät Modell 2100AN der Fa. Hach durchgeführt. Es misst Trübungen von 0 bis 10.000 NTU (Nephelometrische Trübungseinheiten; entspricht lt. Definition Trübungseinheiten Formazin = TE/F). Das Messgerät entspricht der Norm EN 270 27 (ISO 7027). Der Formazin Standard ist in der 13. Ausgabe (1971) Standard Methods of the Examination of Water and Wastewater, herausgegeben von AWWA (American Waterworks Association) definiert.

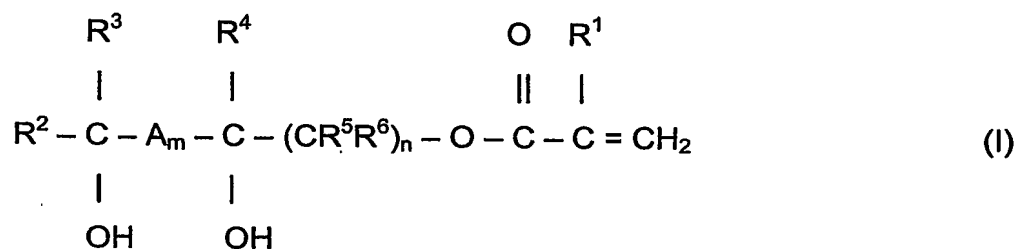
Die zu messende Probe wird in die Messküvette gefüllt. Diese wird anschließend mit einem fusselfreien Tuch abgerieben und außen wird ein dünner Film Silikonöl aufgetragen. Nach einsetzen des Filtermoduls in das Messgerät, wird die Küvette eingesetzt und der Trübungswert bestimmt.

Stabilisierung		Lagertemp. in °C	Trübung in NTU				
HQME [ppm]	Tocopherol [ppm]		0d	7d(1Wo)	14d(2 Wo)	21d(3 Wo)	28d(1Mo)
33	0	30	1	1,6	1,6	1,7	5,3
33	100	30	1	1,1	0,7	0,8	1,2

HQME = Hydrochinonmonomethylether

Patentansprüche

- Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel I,



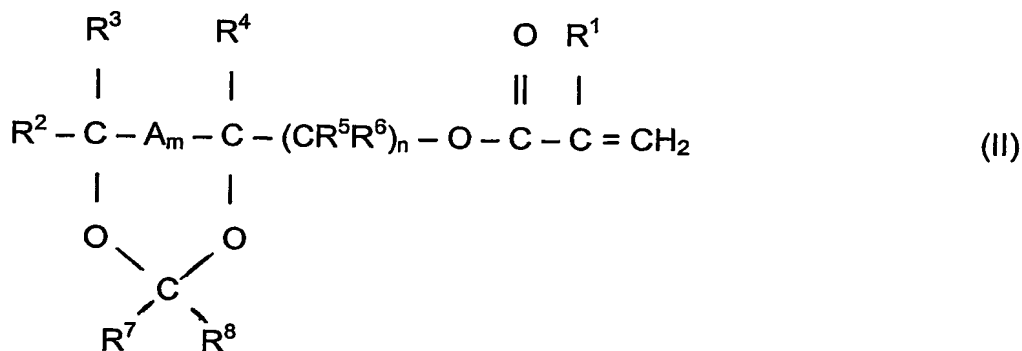
wobei gilt:

- R^1 = H oder CH_3
 A = $(CH_2)_m$, wobei m die Werte 0 oder 1 annehmen kann,
 R^{2-6} = können gleich oder verschieden sein und die Bedeutungen annehmen OH, H, aliphatischer oder aromatischer Kohlenwasserstoff, wie beispielsweise Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl, (usw.).

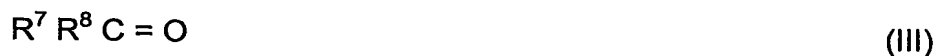
n kann die Werte 0, 1 oder 2 annehmen,

dadurch gekennzeichnet,

dass man Verbindungen der Formel II



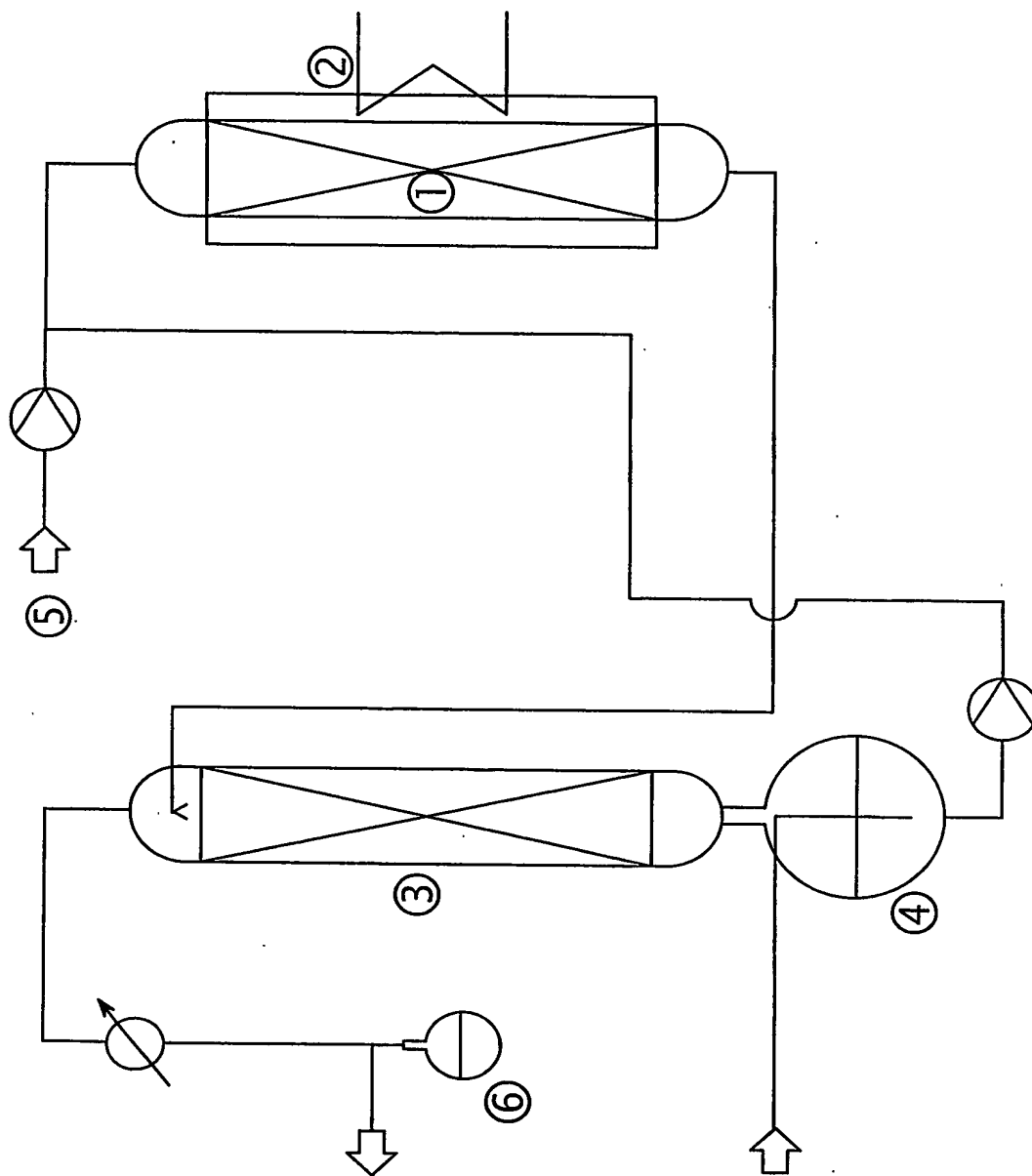
wobei $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, A, m$ und n die oben angegebenen Bedeutungen haben und R^7 und R^8 gleich oder verschieden sein können und die Bedeutungen Methyl, Ethyl oder Propyl annehmen können, mit Wasser in geringen Mengen (Verhältnis Verbindung (II) zu Wasser zwischen 1:1 und 1:3) an einem sauren Ionenaustauscher im Festbett umgesetzt und die entstandene Verbindung III



kontinuierlich aus dem Reaktionsmedium entfernt.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man mit Tocopherol-Derivaten gegen Polymerisation und Verfärbung stabilisiert.
3. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man mit Tocopherol in einer Menge von 10 ppm – 1000 ppm, bezogen auf die Monomermischung stabilisiert.

4. Verwendung der nach einem der vorstehenden Ansprüche erhältlichen Monomermischung zur Herstellung von Kontaktlinsen.
5. Verwendung der nach einem der vorstehenden Ansprüche erhältlichen Monomermischung zur Herstellung von wasserlöslichen Polymerisaten.



Figur 1

Zusammenfassung

Die Erfindung beschreibt ein Verfahren zur Herstellung von Glycerinmonomethacrylat (GMMA).

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☒ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.